

201523019A

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

高齢者等における薬物動態を踏まえた用法用量
設定手法の検討に関する研究
(H27-医薬-指定-013)

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 秋下 雅弘

平成 28 (2016)年 3 月

目 次

I.	総括研究報告書	
	高齢者等における薬物動態を踏まえた用法用量設定手法の検討に関する研究-----	1
	秋下雅弘	
II.	分担研究報告書	
	1. 研究総括	
	高齢者の薬物動態を踏まえた用法用量設定手法の検討-----	7
	秋下雅弘	
	2. 小児の用法用量設定手法の検討 -----	11
	斉藤和幸	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表-----	15

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
総括研究報告書

高齢者等における薬物動態を踏まえた用法用量設定手法の検討に関する研究
(H27-医薬-指定-013)

研究代表者 秋下雅弘 東京大学大学院医学系研究科 加齢医学講座 教授

研究分担者 斉藤和幸 国立成育医療研究センター・臨床研究開発センター・開発企画部
部長

本研究は高齢者および小児の適正な用法用量設定手法について、ガイドランスもしくはコンセプトペーパーとしてとりまとめることを目的としている。平成27年度は、研究課題の抽出と国内外の文献の整理を行った。高齢者領域では、文献検索により目的に合致する論文が23件検索され、さまざまな薬剤について高齢者の用法用量が検討されていることが明らかとなった。ランダム化比較試験では一般成人の推奨用量よりも低用量での有効性・安全性を示す報告が複数あり、これまでの肝機能や腎機能による用量調節以外に、高齢者においてもデータに裏付けられた用量調節法が示される必要性が示唆された。小児領域では、小児用医薬品の開発及び臨床評価に関して、日欧米の規制当局から公表されているガイドランスを調査・検討した。今後、小児用法・用量の設定根拠などを審査報告書から調査し、疾患領域、あるいは医薬品成分ごとによる考察を加えることで、小児用医薬品の開発の促進に繋げる必要がある。

以上の結果をもとに、平成28年度には具体的なガイドランスまたはコンセプトペーパー等として取りまとめる。

協力研究者

小島 太郎 (東京大学加齢医学)
猪阪 善隆 (大阪大学腎臓内科学)
石黒 精 (国立成育医療研究センター)
小村 誠 (国立成育医療研究センター)
熊谷 雄治 (北里大学医学部)
児玉 庸夫 (城西国際大学大学院)
小森 有希子 (医薬品医療機器総合機構)

A. 研究目的

平成27年度から「高齢者等における薬

物動態を踏まえた用法用量設定手法の検討に関する研究」(研究代表者 秋下 雅弘)において、高齢者等に関する用法用量の設定手法に関する検討を進めている。

高齢者領域では、初年度平成27年度には、高齢者の効果的で安全な用法用量を決定するにあたり、薬物の使用開始時に一般成人量より用量を変更して使用を開始すべきかどうか、現状につき調査を行う目的で、高齢者における薬物療法ガイドラインにおける適正用量の推奨や高齢者におけ

る薬物使用に関わるランダム化比較試験での低用量での有効性や安全性のエビデンスにつき、文献的に調査を行った。

小児領域においては、生体機能の特徴を踏まえ、製剤の開発段階における用法用量設定の検討、小児を対象とした医薬品の臨床評価等への応用が必要である。

具体的には、製薬企業の小児開発へのモチベーションを向上させるため、用法用量設定における小児の生体機能の特徴を踏まえた検討や成人における薬物動態データの利用性の検討等、小児を対象とした医薬品の臨床評価等への応用を目的とする。

B. 研究方法

高齢者領域:

高齢者薬物療法に関するガイドラインで最新のもの3つ（米国における「Beers Criteria 2015」、欧州における「STOPP/START version 2」、わが国における「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」）につき、適正な用量設定につき記載されているものを抽出した。その結果、アスピリンや鉄剤など用量の増加により有害性が増えるもの、またはジゴキシンなど低用量以外では中毒性があるものが挙げられており、今後低用量に留めるべき薬剤の特徴の一つと考えられた。

一方、用量設定による効果と安全性を評価した論文を抽出するために、検索エンジン pubmed に"low dose" または"high dose"、さらにこれらに "elderly"、

"safety"、"randomized controlled trial" でキーワードを入力し、検索された論文の中から経口薬以外を除外し、ランダム化比較試験を抽出し、その薬物を分類した。

小児領域:

国内外の規制当局（厚生労働省・医薬品医療機器総合機構、FDA、EMA）が発出している通知等、ICH で合意されたガイダンス、あるいは小児関係学会等のガイドラインなどを中心に、小児に対する用法用量の設定に関する内容を調査し、現状の把握を行った。

C. 研究結果

高齢者領域:

2000年以降で52件の文献が検索された。これらの中で、注射薬を対象とした研究やプロトコールのみの論文、高齢者を含まない研究を除外した。一般成人での推奨用量から調節された用量での有効性のみならず、安全性を確認する論文が23件検索された。この23件において評価された薬剤は、降圧薬の組み合わせが8件、リスペリドンなどの抗精神病薬が4件、スタチンが4件、ビタミンD製剤が2件と続き、以下1件であったのが、抗血小板薬、リチウム製剤、抗アンドロゲン薬、膀胱抗コリン薬、 α 遮断薬、アミオダロン、デスモプレシンであった。

一方、薬物療法ガイドラインにおいてはSTOPP/START version 2では有害作用および効能からアスピリン(出血リスク)、

ジゴキシン（ジゴキシン中毒のリスク）、経口鉄剤（高用量で効果増大が確認できない）を低用量にとどめるよう記載されていた。

次に米国のBeers Criteria 2015ではアスピリン（出血リスク）、ジゴキシン（ジゴキシン中毒のリスク）を低用量にとどめるよう記載されていた。

最後にわが国の「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」は、ジゴキシン（ジゴキシン中毒のリスク）のみが記載されてあったが、これとは別に同ガイドラインでは以下の薬剤について、有害作用のリスクから必要最小限にとどめるよう記載があった。

1. ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬、
2. 非ベンゾジアゼピン系睡眠薬、
3. ループ利尿薬、
4. アルドステロン拮抗薬、
5. H2受容体拮抗薬、
6. チアゾリジン薬、
7. ムスカリン受容体拮抗薬。

以上より、高齢者においては用量調節、とりわけ低用量での薬物使用が推奨される可能性が示唆され、腎機能や肝機能以外にも特定の高齢者では低用量での使用を推奨する必要性が示された。

小児領域：

1. ICH ガイダンス（E11）及び厚生労働省通知）
Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population (20 July 2000, ICH Steering Committee)、及び小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて（平成12年12月15日医薬審第1334号）において、①小児集団を年齢や体重

等で区切った用法用量の設定について考察しているものではないこと、②成人での効能効果と同じか否か、また疾患経過が同じであり治療効果を成人と比較できるか否か、さらに、年少と年長の小児で比較可能な場合における有効性の外挿性について触れ、それらが可能な場合には薬物動態試験を実施することが推奨されていること、③医薬品成分の薬物動態の違いを踏まえて小児における薬物動態試験計画の検討が必要なこと、④小児推奨用量には体重換算あるいは体表面積換算があるが、体表面積換算の場合には計算誤差に注意すること、等が記載されている。

2. FDAガイダンス

①General Considerations for the Clinical Evaluation of Drugs in Infants and Children (September 1977) では、General Statement の他、3つのサブグループ化した毒性（急性毒性、遅発性毒性、さらに時間を経て発現する毒性）、有効性、副作用（有害事象）、倫理的問題について記載されている。

②The Content and Format for Pediatric use supplements (May 1996) では、病態及び医薬品の有効性や有害事象が成人と似ているか否かを検討することについて記載されている。

③General Considerations for Pediatric Pharmacokinetic Studies for Drugs and Biological Products (November 1998) では、ICH-E11やこれに関する日本の通

知と同様の事項が記載されており、薬物動態の評価が必要とされている。このガイドランスでは、年齢による区分（新生児：1か月未満、乳児：1か月～2歳、小児：2歳～12歳、若年12歳～16歳）を設定している。

④ General Clinical Pharmacology Considerations for Pediatric Studies for Drugs and Biological Products (December 2014) では、これまでのガイドランス同様、成人との有効性や安全性の類似性の検討について記載されている。

3. EMAガイドランス

Overview of Comments received on the Draft Guideline on the role of Pharmacokinetics in the Development of Medicinal Products in the Paediatric Population (21 September 2006) では、前出のICH-E11やこれに関する日本の通知、さらにFDAから出されている各種ガイドランスと同様の事項が記載されており、小児を対象とした医薬品の臨床評価における薬物動態情報の利用等が記載されている。

4. 厚生労働科学研究費補助金事業

①医療用医薬品の使用上の注意の在り方に関する研究（平成25年度総括研究報告書、平成26年3月）では、添付文書中における小児等の特殊患者集団に関する情報の記載について、「低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児（以下「小児等」という）」の用法及び用量は承認されていないが、小児等に用いられる可能性

のある医薬品であって、国内において再審査が終了した医薬品の場合、製造販売後調査における国内小児投与例の概略

（例数、年齢、用法・用量、安全性、有効性等）を「臨床成績」の項に記載すること、と報告されている。

②小児医薬品の早期実用化に資するレギュラトリーサイエンス研究（平成26年度研究報告書概要、平成27年3月）では、薬理学的手法の小児臨床試験への応用として、少数のサンプルデータを定量的評価に用いることを可能にし、PK/PD特性と予測、成人から小児への外挿、様々な小児年齢層での予測、科学的文献やin vitro/非臨床データの適切な利用などを可能にすると報告されている。

一方、添付文書における小児用法・用量の記載ぶりでは、個々の医薬品でその年齢区分が異なっており、その層別の根拠は不明である。そこで、小児用医薬品の開発における用法・用量設定根拠の調査等を実施することで、今後の小児用医薬品開発における臨床試験に関して、その実施の必要性も含めて検討が可能となる。

D. 考察

現在医薬品の開発にあたっては平成5年に通知された「高齢者に使用される医薬品の臨床評価法に関するガイドライン」に従いその安全性の検討がなされている。それによれば、65歳以上の高齢者では有効性と安全性の臨床試験に基づくことが推

奨されているが、それ以外にも薬物動態や薬力学、薬物相互作用などにつき検討すべきとされている。薬物動態では、標準的な薬物動態と共に腎機能低下または肝機能低下のある患者における薬物動態を評価することが推奨されており、現状ではすべての薬剤において評価されているものと思われる。

しかし、高齢者に対する初期投与量は Drug Information で示される成人の推奨用量より少量が望ましいとする意見が多いにも関わらず、これらが医薬品の開発段階で示されていないことがしばしばある。すなわち高齢者での事前の評価法にさらに近年は認知症や要介護状態の高齢者が多くなってきていることから、時代背景を意識した患者層への配慮も必要となる。

今回の検討において示された薬剤は、薬効が強くなることで副作用が起きやすい薬剤であり、医薬品の開発段階で評価されていないものもある。今後高齢者の薬剤の用量調節においてさらに有用な評価法を提示すべく研究が必要である。

E. 結論

高齢者においても用量調整に関しデータに裏付けられた臨床試験を行い、用量調節の有効性・安全性に関する情報収集が必要であることが示唆された。認知症や要

介護状態の高齢者が増加している昨今において、今後高齢者においてどのような評価法や評価すべき対象を薬剤開発の段階で取り込まれるべきか、検討したい。

小児用医薬品の開発及び臨床評価に関して、日欧米の規制当局から公表されているガイダンスを調査・検討した。今後、小児用法・用量の設定根拠などを審査報告書から調査し、疾患領域、あるいは医薬品成分ごとによる考察を加えることで、小児用医薬品の開発の促進に繋げる必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. 日本老年医学会／日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班編集. 日本老年医学会発行. 2015.

2. 学会発表

1) 秋下雅弘 (シンポジウム): 高齢者薬物療法における薬学的視点と未来への展望: 老年医学から考える高齢者薬物療法. 日本薬学会年会, 横浜, 2016.3.29.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

高齢者等における薬物動態を踏まえた用法用量設定手法の検討に関する研究

(H27-医薬-指定-013)

研究代表者 秋下雅弘

東京大学大学院医学系研究科 加齢医学講座 教授

平成27年度には、高齢者の適正な用法用量を決定するにあたり、薬物の使用に際して減量して開始すべきかどうか、エビデンスとガイドラインの現状について調査を行う目的で、高齢者における薬物療法ガイドラインや高齢者における薬物使用に関わるランダム化比較試験での用量設定について文献的な調査を行った。

文献データベースに検索キーワードを入れることにより目的に合致する論文が23件検索され、その結果、さまざまな薬剤について高齢者の用法用量が検討されていることが明らかとなった。ランダム化比較試験では一般成人の推奨用量よりも低用量での有効性・安全性を示す報告が複数あり、これまでの肝機能や腎機能による用量調節以外に、高齢者においてもデータに裏付けられた用量調節法が示される必要性が示唆された。一方、薬物療法ガイドラインではジゴキシンやアスピリン、鉄剤などに関して記載がなされており、主に薬物特有の副作用が強く出る恐れがあった。

これらの結果より、高齢者においてもデータに裏付けられた臨床試験を行い、用量調節の有効性・安全性に関する情報収集が必要であることが示唆された。今後、高齢者においてどのようにこの成果を薬剤開発の段階で取り込むべきか、検討したい。

協力研究者

小島 太郎 (東京大学加齢医学)
猪阪 善隆 (大阪大学腎臓内科学)
熊谷 雄治 (北里大学医学部)
児玉 庸夫 (城西国際大学大学院)
小森 有希子 (医薬品医療機器総合機構)

A. 研究目的

平成27年度から「高齢者等における薬

物動態を踏まえた用法用量設定手法の検討に関する研究」(研究代表者 秋下 雅弘)において、高齢者等に関する用法用量の設定手法に関する検討を進めている。

初年度である平成27年度の研究では、高齢者の効果的で安全な用法用量を決定するにあたり、薬物の使用開始時に一般成人量より用量を変更して使用を開始すべきかどうか、現状につき調査を行う目的で、

高齢者における薬物療法ガイドラインにおける適正用量の推奨や高齢者における薬物使用に関わるランダム化比較試験での低用量での有効性や安全性のエビデンスにつき、文献的に調査を行った。

この調査により高齢者の生理機能の特徴のみならず、身体・心理機能や症状・症候を踏まえた用量設定を開発段階から必要な検討ができるようにする契機となることが期待される。

B. 研究方法

薬物療法ガイドラインであるが、最新のもの3つ（米国における「Beers Criteria 2015」、欧州における「STOPP/START version 2」、わが国における「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」）につき、適正な用量設定につき記載されているものを抽出した。その結果、アスピリンや鉄剤など用量の増加により有害性が増えるもの、またはジゴキシンなど低用量以外では中毒性があるものが挙げられており、今後低用量に留めるべき薬剤の特徴の一つと考えられた。

一方、用量設定による効果と安全性を評価した論文を抽出するために、検索エンジン pubmed に"low dose" または"high dose"、さらにこれらに "elderly"、"safety"、"randomized controlled trial" でキーワードを入力し、検索された論文の中から経口薬以外を除外し、ランダム化比較試験を抽出し、その薬物を分類した。

C. 研究結果

2000年以降で52件の文献が検索された。これらの中で、注射薬を対象とした研究やプロトコールのみ論文、高齢者を含まない研究を除外した。一般成人での推奨用量から調節された用量での有効性のみならず、安全性を確認する論文が23件検索された。この23件において評価された薬剤は、降圧薬の組み合わせが8件、リスペリドンなどの抗精神病薬が4件、スタチンが4件、ビタミンD製剤が2件と続き、以下1件であったのが、抗血小板薬、リチウム製剤、抗アンドロゲン薬、膀胱抗コリン薬、 α 遮断薬、アミオダロン、デスマプレシンであった。

一方、薬物療法ガイドラインにおいてはSTOPP/START version 2では有害作用および効能からアスピリン(出血リスク)、ジゴキシン(ジゴキシン中毒のリスク)、経口鉄剤(高用量で効果増大が確認できない)を低用量にとどめるよう記載されていた。

次に米国のBeers Criteria 2015ではアスピリン(出血リスク)、ジゴキシン(ジゴキシン中毒のリスク)を低用量にとどめるよう記載されていた。

最後にわが国の「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」は、ジゴキシン(ジゴキシン中毒のリスク)のみが記載されてあったが、これとは別に同ガイドラインでは以下の薬剤について、有害作用のリスクから

必要最小限にとどめるよう記載があった。

1. ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬、
2. 非ベンゾジアゼピン系睡眠薬、3. ループ利尿薬、4. アルドステロン拮抗薬、
5. H2受容体拮抗薬、6. チアゾリジン薬、7. ムスカリン受容体拮抗薬。

以上より、高齢者においては用量調節、とりわけ低用量での薬物使用が推奨される可能性が示唆され、腎機能や肝機能以外にも特定の高齢者では低用量での使用を推奨する必要性が示された。

D. 考察

現在医薬品の開発にあたっては平成5年に通知された「高齢者に使用される医薬品の臨床評価法に関するガイドライン」に従いその安全性の検討がなされている。それによれば、65歳以上の高齢者では有効性と安全性の臨床試験に基づくことが推奨されているが、それ以外にも薬物動態や薬力学、薬物相互作用などにつき検討すべきとされている。薬物動態では、標準的な薬物動態と共に腎機能低下または肝機能低下のある患者における薬物動態を評価することが推奨されており、現状ではすべての薬剤において評価されているものと思われる。

しかし、高齢者に対する初期投与量はDrug Informationで示される成人の推奨用量より少量が望ましいとする意見が多いにも関わらず、これらが医薬品の開発段階で示されていないことがしばしばある。す

なわち高齢者での事前の評価法にさらに近年は認知症や要介護状態の高齢者が多くなってきていることから、時代背景を意識した患者層への配慮も必要となる。

今回の検討において示された薬剤は、薬効が強くなることで副作用が起きやすい薬剤であり、医薬品の開発段階で評価されていないものもある。今後高齢者の薬剤の用量調節においてさらに有用な評価法を提示すべく研究が必要である。

E. 結論

今回の検討より高齢者においても用量調整に関しデータに裏付けられた臨床試験を行い、用量調節の有効性・安全性に関しての情報収集が必要であることが示唆された。

認知症や要介護状態の高齢者が増加している昨今において、今後高齢者においてどのような評価法や評価すべき対象を薬剤開発の段階で取り込まれるべきか、検討したい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
1) 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015. 日本老年医学会／日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班編集. 日本老年医学会発行. 2015.
2. 学会発表

1) 秋下雅弘 (シンポジウム) : 高齢者薬物療法における薬学的視点と未来への展望: 老年医学から考える高齢者薬物療法. 日本薬学会年会, 横浜, 2016.3.29.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

高齢者等における薬物動態を踏まえた用法用量設定手法の検討に関する研究

(H27-医薬-指定-013)

研究分担者 齊藤和幸

国立成育医療研究センター・臨床研究開発センター・開発企画部 部長

本研究では、小児を対象とした研究課題の抽出や国内外の治験の整理を行い、その結果を踏まえて具体的なガイダンスまたはコンセプトペーパー等として取りまとめる。

協力研究者

石黒 精 (国立成育医療研究センター)

熊谷 雄治 (北里大学医学部)

児玉 庸夫 (城西国際大学大学院)

小村 誠 (国立成育医療研究センター)

小森 有希子 (医薬品医療機器総合機構)

A. 研究目的

平成 27 年度から「高齢者等における薬物動態を踏まえた用法用量設定手法の検討に関する研究」(研究代表者 秋下 雅弘)において、高齢者等に関する用法用量の設定手法に関する検討を進めている。本研究班の中に当該分担研究班を設置することにより、小児に対する用法用量の設定手法についても検討を行うものである。小児領域においては、生体機能の特徴を踏まえ、製剤の開発段階における用法用量設定の検討、小児を対象とした医薬品の臨床評価等への応用が必要である。

具体的には、製薬企業の小児開発へのモチベーションを向上させるため、用法用量設定における小児の生体機能の特徴を踏まえた検討や成人における薬物動態データの

利用性の検討等、小児を対象とした医薬品の臨床評価等への応用を目的とする。

B. 研究方法

国内外の規制当局(厚生労働省・医薬品医療機器総合機構、FDA、EMA)が発出している通知等、ICH で合意されたガイダンス、あるいは小児関係学会等のガイドラインなどを中心に、小児に対する用法用量の設定に関する内容を調査し、現状の把握を行った。

C,D. 研究結果および考察

1. ICH ガイダンス (E11) 及び厚生労働省通知)

Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population (20 July 2000, ICH Steering Committee)、及び小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて(平成 12 年 12 月 15 日医薬審第 1334 号)において、①小児集団を年齢や体重等で区切った用法用量の設定について考察しているものではないこと、②成人での効能効果と同じか否か、また

疾患経過が同じであり治療効果を成人と比較できるか否か、さらに、年少と年長の小児で比較可能な場合における有効性の外挿性について触れ、それらが可能な場合には薬物動態試験を実施することが推奨されていること、③医薬品成分の薬物動態の違いを踏まえて小児における薬物動態試験計画の検討が必要なこと、④小児推奨用量には体重換算あるいは体表面積換算があるが、体表面積換算の場合には計算誤差に注意すること、等が記載されている。

2. FDA ガイダンス

①General Considerations for the Clinical Evaluation of Drugs in Infants and Children (September 1977) では、General Statement の他、3つのサブグループ化した毒性(急性毒性、遅発性毒性、さらに時間を経て発現する毒性)、有効性、副作用(有害事象)、倫理的問題について記載されている。

②The Content and Format for Pediatric use supplements (May 1996) では、病態及び医薬品の有効性や有害事象が成人と似ているか否かを検討することについて記載されている。

③ General Considerations for Pediatric Pharmacokinetic Studies for Drugs and Biological Products (November 1998) では、ICH-E11 やこれに関する日本の通知と同様の事項が記載されており、薬物動態の評価が必要とされている。このガイダンスでは、年齢による区分(新生児：1か月未満、乳児：1か月～2歳、小児：2歳～12歳、若年12歳～16歳)を設定している。

④ General Clinical Pharmacology Considerations for Pediatric Studies for Drugs and Biological Products (December 2014) では、これまでのガイダンス同様、成人との有効性や安全性の類似性の検討について記載されている。

3. EMA ガイダンス

Overview of Comments received on the Draft Guideline on the role of Pharmacokinetics in the Development of Medicinal Products in the Paediatric Population (21 September 2006) では、前出のICH-E11 やこれに関する日本の通知、さらにFDA から出されている各種ガイダンスと同様の事項が記載されており、小児を対象とした医薬品の臨床評価における薬物動態情報の利用等が記載されている。

4. 厚生労働科学研究費補助金事業

①医療用医薬品の使用上の注意の在り方に関する研究(平成25年度総括研究報告書、平成26年3月)では、添付文書中における小児等の特殊患者集団に関する情報の記載について、「低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児(以下「小児等」という)」の用法及び用量は承認されていないが、小児等に用いられる可能性のある医薬品であって、国内において再審査が終了した医薬品の場合、製造販売後調査における国内小児投与例の概略

(例数、年齢、用法・用量、安全性、有効性等)を「臨床成績」の項に記載すること、と報告されている。

②小児医薬品の早期実用化に資するレギ

ュラトリーサイエンス研究（平成 26 年度研究報告書概要、平成 27 年 3 月）では、薬理学的手法の小児臨床試験への応用として、少数のサンプルデータを定量的評価に用いることを可能にし、PK/PD 特性と予測、成人から小児への外挿、様々な小児年齢層での予測、科学的文献や in vitro/非臨床データの適切な利用などを可能にすると報告されている。

一方、添付文書における小児用法・用量の記載ぶりでは、個々の医薬品でその年齢区分が異なっており、その層別の根拠は不明である。そこで、小児用医薬品の開発における用法・用量設定根拠の調査等を実施することで、今後の小児用医薬品開発における臨床試験に関して、その実施の必要性も含めて検討が可能となる。

E. 結論

小児用医薬品の開発及び臨床評価に関して、日欧米の規制当局から公表されているガイダンスを調査・検討した。今後、小児用法・用量の設定根拠などを審査報告書から調査し、疾患領域、あるいは医薬品成分ごとによる考察を加えることで、小児用医薬品の開発の促進に繋げる必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文 タイトル名	書籍全体の編集者 名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
		日本老年医学会／ 日本医療研究開発 機構研究費・高齢 者の薬物治療の安 全性に関する研究 研究班	高齢者の安全 な薬物療法 ガイドライン 2015	株式会社 メジカル ビュー社	東京	2015	1-170

高齢者の 安全な薬物療法 ガイドライン 2015

◇ 編集 ◇

日本老年医学会

日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班



